

· 综述 ·

中药调控水通道蛋白表达的研究进展[※]卓祖顺 谢斌 施旻 王飞 聂建华[▲]

摘要 津液代谢失调会导致疾病的产生,中药治疗津液代谢失常类疾病效果显著,其作用机制为近年来的研究热点。水通道蛋白是细胞水液进出的重要通道,参与机体水液代谢。研究表明中药调控水通道蛋白表达进而调节机体水液代谢是中医治疗津液代谢失常类疾病的机制之一,文中综述了单味中药及中药复方调控水通道蛋白的作用机制。

关键词 中药;中药复方;水通道蛋白;水液代谢

津液是人体内正常水液的总称,具有滋润濡养之效,可维持脏腑正常生理功能,并受脏腑调控。中医认为脏腑功能与津液代谢相互影响,而针对性的中药可调节脏腑生理功能,平衡津液代谢。

水通道蛋白(Aquaporins, AQPs),又名水孔蛋白,广泛分布于人体各个组织与器官,是维持细胞水液代谢的重要通道。目前发现AQPs共有13种亚型,参与机体水液代谢平衡,维持正常生命活动。基于中药调控AQPs的相关研究,可以从分子水平诠释中医平衡津液代谢的作用机制,为中药治疗津液代谢失调类疾病提供客观依据。近年来,单味中药及中药复方调控肺、胃、肠与肾AQPs的表达为研究热点,本文对此展开综述,为今后的研究与临床精准用药提供参考。

1 中医对津液代谢的认识

《黄帝内经》最早阐述津液代谢需要多个脏腑共同参与,如《素问·经脉别论》曰:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行,合于四时五脏阴阳,揆度以为常也。”《素问·逆调论》进一步指出:“水者,循津液而流也,肾者水脏,主津液,主卧与喘也。”同时《脾胃论》指出:“大肠主津,小肠主液,大肠、小肠受胃之荣气,乃能行津液于上焦,灌溉皮肤,充实腠理。”中医认为津液代谢始于水谷入胃,经胃腐熟,传至小肠,小

肠泌别清浊,浊者为水谷之糟粕,下纳大肠,肠摄水液,余为粪便,排出于外;清者为水谷之精微,上输于脾,脾主升清,上归于肺,经肺气宣发肃降,将清中之清布散于四肢百骸,而清中之浊,外达肌表,化为汗液,下输膀胱,经肾气化,化为尿液,排出于外。由此可见,津液代谢与肺、胃、肠、肾最为相关。

2 水通道蛋白结构、功能与分布

从结构与功能上来看,AQPs是一种跨膜蛋白,由270个氨基酸,6个跨膜段组成,位于第二、三跨膜螺旋之间的B环与第五、六跨膜螺旋之间的E环中存在2个半孔螺旋,每个半孔螺旋从一个天冬酰胺-脯氨酸-丙氨酸(Asn-Pro-Ala, NPA)开始,与周围几种氨基酸一起,形成通道孔的关键结构,可调控水液在细胞膜上的双向运输,被称为“细胞的水泵”。因此,AQPs是细胞水液运输的途径之一。

从分布上看,水孔蛋白在肺部仅有AQP1、AQP3、AQP4、AQP5表达^[1]。在胃肠道中,AQPs的分布具有复杂性,其中AQP1在胃肠内皮细胞中大量分布,AQP3和AQP4在胃肠道上皮细胞的基底膜外侧中高度表达,AQP7、AQP8、AQP10和AQP11在小肠与大肠的上皮细胞顶端大量表达^[2]。在肾脏中,AQP1、AQP7分布在近端小管,而AQP2、AQP3和AQP4则分布在集合管系统,AQP6、AQP8和AQP11定位于细胞质^[3]。综上所述,AQPs在人体肺、胃、肠与肾中广泛分布,并参与机体内水液代谢。

3 中药对肺AQPs表达的影响

在中医理论中,肺为水之上源,津液通过肺气宣降,上输头面,外达肌表,下注脏腑,参与全身津液的

※基金项目 国家自然科学基金地区项目(No.81660729);江西省“双一流”学科(中医学)建设项目(No.JXSYLXK-ZHYI051);江西省中医药管理局科技计划项目(No.2019A029)

▲通信作者 聂建华,男,医学博士,副教授。研究方向:方剂配伍规律与临床疗效相关性研究。Email:niejh_001@163.com

•作者单位 江西中医药大学中医学院(江西 南昌 330004)

布散,而内、外因皆可扰肺,导致肺内与全身津液布散异常。内因以气虚、阴虚为主,外因以风邪、寒邪、热邪、燥邪为主,影响肺气宣降,阻碍津液布散。中医常以益气、滋阴、祛风、散寒、清热、润燥等方药治之,以恢复肺脏生理功能,调节津液代谢。

3.1 单味中药调控肺部 AQP5 表达 竹沥具有清热化痰之效,研究^[4]表明,竹沥能够增强肺组织中 AQP1、AQP5 表达,降低肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 的浓度,减轻慢性阻塞性肺疾病 (Chronic Obstructive Lung Disease, COPD) 模型大鼠的症状。麦冬为养阴润肺的常用药物,研究^[5]发现麦冬能够上调肺部 AQP1、AQP5 表达,减轻肺炎支原体小鼠肺组织病理损伤。虎杖具有利湿、化痰之效,研究^[6]表明其有效成分虎杖苷可以提高大鼠肺部 AQP1、AQP5 表达,降低肺部 TNF- α 浓度水平,纠正水液代谢失衡,减缓肺部水肿。可见,竹沥、麦冬、虎杖等单味中药能够调控肺部 AQP1、AQP5 的表达水平,调节津液代谢,改善肺部功能。

3.2 中药复方调控肺部 AQP5 表达

3.2.1 减轻肺水肿 AQP1、AQP5 是肺部水液代谢的重要途径之一,上调肺部 AQP1、AQP5 表达水平,可以提高肺部水液运转能力,减轻肺水肿。肺与大肠相表里,大承气汤具有通腑泄热之效,研究^[7]证实大承气汤可以增加肺部 AQP1、AQP5 的表达,减轻急性肺损伤所致肺水肿状态。激活环磷酸腺苷 (Cyclic adenosine monophosphate, cAMP), 可使蛋白激酶 A (protein Kinase A, PKA) 磷酸化,上调肺部 AQP1、AQP5 表达,促进肺内水液代谢。小青龙汤具有散寒化饮之效,研究^[8]证实小青龙汤可以激活 cAMP/PKA 信号通路,上调 AQP1、5 和上皮细胞钠通道 α 亚单位的表达,减轻肺水肿,改善肺功能。王文霸等^[9]研究发现,麻黄汤合大承气汤可上调 AQP1、AQP5 表达,减轻肺水肿,其机制与激活 cAMP/PKA 信号通路相关。可见,大承气汤、小青龙汤、麻黄汤合大承气汤等中药复方可上调肺部 AQP1、AQP5 表达,促进肺部水液转运,其机制与激活 cAMP/PKA 信号通路有关。

3.2.2 抑制气道黏液高分泌 黏蛋白 5AC (Mucin 5 Subtype AC, MUC5AC) 是分泌型黏蛋白之一,上调黏膜下腺 AQP5 表达会引起黏蛋白浓度降低,从而减轻气道黏液高分泌状态。付海晶等^[10]研究发现,苏子降气汤可通过上调肺部 AQP5 表达水平,抑制肺组织 MUC5AC 表达,减轻气道黏液高分泌状态,改善 COPD

症状。小青龙汤^[11]可以增强肺组织 AQP5,抑制 MUC5AC 表达,减少气道黏液分泌。养阴清肺汤^[12]可以通过抑制 MUC5AC 表达,促进 AQP5 表达水平,改善肺内水液失调,发挥“润燥”之效。以上提示,苏子降气汤、小青龙汤、养阴清肺汤等中药复方能够上调肺部 AQP5 表达,抑制 MUC5AC 表达,有效减轻气道黏液高分泌状态。

3.2.3 改善肺损伤 AQP5 在 I 型肺泡中高度表达,能清除肺泡内多余水液,而肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 由 II 型肺泡分泌,增加 PS 表达能促进 II 型肺泡增殖与分化,加速肺损伤的修复^[13]。桑杏汤具有生津润肺之效,研究^[14]发现桑杏汤可以上调温燥模型小鼠肺组织 AQP5 表达,促进 PS 产生,增加气道液分泌,发挥生津润燥之效。吴振起等^[15]研究发现,清燥救肺汤可以增强 AQP5、表面活性蛋白 A (surfactant protein A, SP-A) 的表达,提高肺部干湿比,减轻肺部炎症。雷宁宁^[16]研究发现,麦门冬汤能够上调肺部 AQP5、表面活性蛋白 C (surfactant protein C, SP-C) 表达,促进肺纤维化模型大鼠骨髓间充质干细胞动员及分化,改善肺纤维化。因此,中药复方上调肺部 AQP5 与 PS 相关蛋白的表达可降低肺部炎症水平,改善肺部纤维化状态。

4 中药对胃部 AQP5 表达的影响

胃主受纳腐熟,为津液生化之源。虚实之邪均可侵扰胃腑,实邪以寒邪、湿邪、热邪为主,虚邪以气虚、阴虚、阳虚为主。邪犯胃腑,胃失其用,水谷难消,精微不化,导致津液生成不足。同时,饮食积滞,痰浊内生,阻碍津液输布,影响津液代谢。故中医临床以散寒、祛湿、清热、益气、滋阴、温阳等方药治之,效果显著。

4.1 单味中药调控胃 AQP5 表达 李慧君等^[17]研究表明,茯苓可抑制胃部 AQP3、AQP4 信号通路,降低胃内水液重吸收,发挥利水祛湿功效,治疗湿阻中焦疾病。沈明等^[18]研究发现,鸡内金能提高胃 AQP4、胃泌素 (Gastrin, Gas) 和胃动素 (Motilin, Mot) 表达,改善功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 大鼠胃功能。胡小勤等^[19]研究表明,黄芩和苍术对脾胃湿热证大鼠胃部炎症具有改善作用,其作用机制与抑制胃部 AQP4 表达,从而发挥“燥湿”之效有关。以上提示,茯苓、鸡内金、黄芩和苍术等燥湿、消食类中药具有调控胃部 AQP5 表达,改善胃部水液代谢与胃功能的作用。

4.2 中药复方调控胃 AQP3s 表达

4.2.1 上调 AQP3、AQP4 表达 AQP3、AQP4 在胃部高度表达,能调节胃部水液代谢。曹峰等^[20]研究发现,茯苓甘草汤通过血管活性肠肽(Vasoactive Intestinal Peptide, VIP)信号通路,增强 FD 大鼠胃部 AQP3 表达,改善胃内水液潴留症状。武云朋^[21]研究发现,舒肝解郁胶囊通过 VIP/cAMP 信号通路,上调胃部 AQP3 表达水平,调节水液代谢。屈涛等^[22]研究发现,资生汤可以上调慢性萎缩性胃炎(Chronic atrophic gastritis, CAG)大鼠 Gas 和胃窦部 AQP3、AQP4 表达,显著改善 CAG 大鼠胃分泌功能。以上实验表明,茯苓甘草汤、舒肝解郁胶囊、资生汤等健脾、祛湿类复方通过调节 VIP、Gas 的表达水平,上调胃部 AQP3、AQP4 表达,影响胃部水液代谢,并对胃液、胃黏膜产生影响,恢复胃部生理功能。

4.2.2 调控 AQP1、AQP3、AQP4 表达 研究^[23]表明, AQP4 能调节胃蛋白酶原的表达水平, AQP3、AQP4 对胃酸的分泌产生影响, AQP1、AQP4 在维持胃黏膜完整性方面起重要作用^[24],而胃部炎症常伴随胃酸分泌过多与胃黏膜损伤。黄家望等^[25]研究发现,附子理中汤可以上调 AQP1,下调 AQP3、AQP4 表达促进水液代谢,缓解大鼠胃组织溃疡和水肿程度。马慧娟^[26]研究发现,养阴活胃合剂通过升高血清胃蛋白酶原 I 水平,上调 AQP3、AQP4 表达水平,降低胃蛋白酶原 II、AQP1 水平,改善 CAG 大鼠的胃酸分泌。可见,附子理中汤、养阴活胃合剂等中药复方能调控胃部 AQP3s 及胃蛋白酶原表达水平,发挥抑酸、修复胃黏膜等功能。

5 中药对肠道 AQP3s 表达的影响

大肠主津,小肠主液,肠摄津液,使肠道润燥有度,大便排泄如常。燥热内盛,肠失濡润,可发为便秘;水湿内聚,清浊不分,则发为泄泻。故以清热润燥之药滋津液,利水渗湿之品化湿邪。

5.1 单味中药调控肠道 AQP3s 表达 肠道 AQP3、AQP4 在上皮细胞的基底膜外侧中高度表达,调节肠腔中水液含量。彭小园等^[27]研究发现,车前子能够上调结肠 AQP3 表达,增强结肠对肠腔内水液吸收,从而发挥渗湿止泻功效。包佳鹭等^[28]研究发现,大黄能够降低结肠 AQP3、AQP4 表达,抑制结肠对肠腔内水液吸收,从而发挥泻下功效。王师英等^[29]研究表明,黄连能够减轻溃疡型结肠炎模型大鼠肠道黏膜炎症与腹泻,其作用机制与上调肠黏膜上皮细胞 AQP3、AQP4 表达有关。

5.2 中药复方调控肠道 AQP3s 表达

5.2.1 促进排便 激活 cAMP/PKA 信号通路可以调控肠道 AQP3s 磷酸化表达,调节肠腔内水液含量。现代研究^[30]表明,便秘的发生与结肠 AQP3 密切相关,渗透性泻药能增强结肠 AQP3 的表达水平,而刺激性泻药可抑制结肠 AQP3 表达,二者均可增加粪便含水量,促进排便。王璐等^[31]研究发现,助阳通便膏激活 VIP/cAMP/PKA/AQP3 信号通路,发挥通便作用。门唤钊^[32]研究发现,枳术汤可激活 cAMP/PKA/AQP3 信号通路,促进脾虚小鼠排便。周永学等^[33]研究表明,硝菴通结方可以通过激活 cAMP/PKA/AQP3 信号通路表达,增加大鼠粪便湿重与数量,改善大鼠功能性便秘。另一方面,相关研究表明抑制 cAMP/PKA/AQP3s 通路可以抑制肠道 AQP3s 表达,促进排便。杨颖等^[34]研究发现,济川煎可抑制 cAMP/PKA 信号通路,下调慢传输型便秘大鼠结肠 AQP3、AQP4 表达,减少肠道对水液重吸收,增加粪便湿度。由此可见,助阳通便膏、枳术汤、硝菴通结方、济川煎等中药复方可调控 cAMP/PKA 信号通路,影响结肠 AQP3s 表达,调节肠道水液代谢,促进排便,治疗便秘。

5.2.2 减轻肠道炎症 在炎性肠病的早期阶段,肠道 AQP3s 表达异常^[35],上调肠道 AQP3s 表达水平可以减轻肠道组织水肿与炎症水平。马旭冉等^[36]研究发现,黄芩汤可以升高结肠 AQP4 表达,改善溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)模型大鼠结肠组织病变损伤,减轻炎症浸润。李艺垚等^[37]研究发现,久泻宁可以激活 cAMP/PKA 信号通路,增强 UC 大鼠结肠 AQP4、AQP8 表达,减轻结肠组织间质水肿,并抑制血清中 TNF- α 表达水平,降低结肠炎症水平。董焕成等^[38]研究发现,归芪白术方联合奥沙利铂可以上调结肠组织 AQP3、AQP4 表达,减轻胃癌荷瘤小鼠肠道炎症浸润,其作用机制与激活上调 cAMP/PKA 信号通路有关。可见,黄芩汤、久泻宁、归芪白术方等中药复方能够激活 cAMP/PKA 信号通路,上调肠道 AQP3s 表达,减少肠组织与肠腔内水液含量,同时降低组织炎症水平,治疗肠炎性疾病。

6 中药对肾脏 AQP3s 表达的影响

肾气推动津液输布与排泄,肾气蒸腾气化将脏腑代谢后的浊液化为尿液排出体外。肾气虚、肾阴虚、肾阳虚均对肾的生理功能产生影响,导致小便排泄异常,影响津液代谢。故中医常以益气、滋阴、温阳类中药治之,补其不足,恢复肾脏生理功能,调节津液

代谢。

6.1 单味中药调控肾脏 AQP_s 表达 商陆具有通利二便之效,其有效成分商陆总皂苷^[39]能够显著降低肾脏 AQP₁、AQP₂、AQP₃、AQP₄ 的表达,通过利尿减少癌性腹水小鼠腹水量。肖丹^[40]研究发现,龟甲胶通过上调肾脏 AQP₁、AQP₂ 表达,改善肾阴虚大鼠水液代谢紊乱。李慧君等^[41]研究发现,茯苓可降低肾阳虚大鼠 AQP₁、AQP₂ 表达,增加大鼠尿量,改善水肿状态。以上提示,商陆、龟甲胶、茯苓等单味中药能够调控肾脏病理状态下 AQP_s 表达水平,调节水液代谢。

6.2 中药复方调控肾脏 AQP_s 表达

6.2.1 基于 AVP 上调 AQP₂ 精氨酸加压素(Arginine vasopressin, AVP)为肽类激素,具有收缩血管作用,能够影响肾脏水液吸收。肾脏 AQP₂ 参与原尿重吸收过程,并受 AVP 调节,肾脏 AQP₂ 失调与肾脏水液代谢紊乱相关。何嘉娜等^[42]研究发现,肾气丸通过 AVP/精氨酸加压素 V₂ 受体(Arginine vasopressin V₂ receptor, V₂R)/cAMP/PKA 信号通路,上调 AQP₂ 表达水平,改善水液代谢紊乱。操红缨等^[43]研究表明,缩泉丸可以提高肾阳虚多尿大鼠 AQP₂ 与 V₂R mRNA 表达,发挥“缩尿”功效。Xiong Rui 等^[44]研究发现二神丸通过增强 V₂R/AQP₂ 表达水平,改变肾脏重吸收率,减少大鼠尿量,缓解肾脏病理损伤。以上表明,肾气丸、缩泉丸、二神丸等中药复方可上调肾脏 AQP₂ 表达,改善肾脏水液代谢紊乱。

6.2.2 基于 AVP 下调 AQP₂ AQP₂ 是调节水通透性的关键蛋白,与肾病水肿密切相关,且 AVP 和 AQP₂ 均参与原发性高血压(essential hypertension, EH)的发生发展^[45]。在 EH 大鼠模型中,肾脏 AQP₁、AQP₂、AQP₃ 表达上调,并与 AVP/cAMP 活性增强有关^[46]。戴淑娟等^[47]研究发现,当归芍药散可抑制 AVP/V₂R 信号通路,下调肾脏 AQP₂ 表达,降低肾脏对水的重吸收,促进尿液排泄,减轻水肿。吴君等^[48]研究发现,五苓散能降低高血压大鼠的血压,其作用机制与降低肾脏组织中的 V₂R/AQP₂ 蛋白的表达相关。周小杰等^[49]研究发现,真武汤可通过调节水液代谢平衡,发挥对高血压肾脏保护作用,其作用机制与抑制肾脏 AVP/AQP₂ 表达水平有关。可见,当归芍药散、五苓散、真武汤等中药复方可通过抑制 AVP/AQP₂ 信号通路表达水平,发挥利尿消肿、降血压及保护肾脏的功能。

7 总结与展望

疾病的发生与津液代谢异常息息相关,中医治疗

津液代谢失调类疾病历史悠久,疗效确切。本文通过对 AQP_s 的功能、在肺、胃、肠与肾相关疾病中的作用及中药干预进行阐述,发现 AQP_s 受到 cAMP/PKA、AVP/cAMP 等信号通路调控,而中药能够调控 AQP_s 的表达,影响 MUC5AC、PS、TNF- α 等表达水平,发挥利尿、补液、抗炎、通便、止泻、降压和保护相关脏器等功能,表明中药可以通过调控 AQP_s 表达,实现对津液代谢失常类疾病的防治作用。因此,围绕 AQP_s 在津液代谢失常类疾病中的作用机制与中医药调控进行研究,对相关疾病的防治具有重要意义。

目前相关研究发现,中药及中药复方可以调控水通道蛋白,纠正津液代谢失衡,改善津液代谢环境,减缓津液代谢失常类疾病进展,因此中药及复方对相关疾病中 AQP_s 信号通路的调控是中医药防治作用的方向之一,同时为中医药的津液代谢理论提供了科学的实验数据。但目前的相关研究仍聚焦于基础研究,临床研究较少,在一定程度上缺乏临床指导意义。

参考文献

- [1] WITTEKINDT O H, DIETL P. Aquaporins in the lung [J]. Pflugers Arch, 471(4): 519-532.
- [2] ZHU C, CHEN Z, JIANG Z. Expression, distribution and role of aquaporin water channels in human and animal stomach and intestines [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(9): 1399.
- [3] MATSUZAKI T, YAGUCHI T, SHIMIZU K, et al. The distribution and function of aquaporins in the kidney: resolved and unresolved questions [J]. Anat Sci Int, 2017, 92(2): 187-199.
- [4] 罗建江, 马红霞. 竹沥对慢阻肺大鼠肺组织中 AQP₁、AQP₄、AQP₅、TNF- α 和 IL-6 的影响 [J]. 陕西中医, 2017, 38(11): 1617-1619.
- [5] 孙妍, 王静, 侯喆, 等. 麦冬有效部位对支原体感染小鼠肺组织水通道蛋白 1、5 表达的影响 [J]. 中国中医药科技, 2021, 28(6): 893-896.
- [6] 张钦钦, 曾梦楠, 张贝贝, 等. 虎杖苷对角叉菜胶致肺水肿大鼠的干预作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(7): 878-886.
- [7] HU X, LIU S, ZHU J, et al. Dachengqi decoction alleviates acute lung injury and inhibits inflammatory cytokines production through TLR4/NF- κ B signaling pathway in vivo and in vitro [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(6): 8956-8964.
- [8] 张迪, 张冬梅, 陆瑞敏, 等. 基于“肺主行水”理论探究小青龙汤调节肺水转运蛋白的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 1-11.
- [9] 王文霸, 闫曙光, 李京涛, 等. 基于 VIP/cAMP/PKA/AQP_s 信号通路研究肺肠合法减轻肺水肿治疗急性肺损伤的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 101-107.
- [10] 付海晶. 苏子降气汤对 COPD 模型大鼠 MUC5AC、AQP₅ 的影响 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [11] 张迪, 陆瑞敏, 盛春瑞, 等. 小青龙汤及其方元对寒饮蕴肺证大鼠气道黏液高分泌及炎症因子的干预作用 [J]. 中医药学报, 2023, 51(7): 34-40.

- [12] 吴振起, 刘光华, 张天宇. 养阴清肺汤加味对肺炎支原体感染小鼠肺内水液代谢的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(4): 769-773.
- [13] SUGAHARA K, IYAMA K, SANO K, et al. Overexpression of surfactant protein SP-A, SP-B, and SP-C mRNA in rat lungs with lipopolysaccharide-induced injury [J]. Laboratory Investigation, 1996, 74(1): 209-220.
- [14] 丁建中, 倪圣, 张六通, 等. 桑杏汤对温燥模型小鼠肺呼吸膜超微结构、表面活性物质及炎性细胞因子的影响[J]. 中医杂志, 2016, 57(12): 1057-1060.
- [15] 吴振起, 韩冬阳, 王贵帮, 等. 清燥救肺汤“润燥”作用的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 92-98.
- [16] 雷宁宇. 麦门冬汤对肺纤维化模型大鼠BMSCs动员及分化的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2018.
- [17] 李慧君. 茯苓利中焦水湿的药效物质及其机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [18] 沈明, 黄小强, 阮美江. 鸡内金对功能性消化不良模型大鼠胃肠功能改善作用[J]. 福建中医药, 2019, 50(4): 35-37.
- [19] 胡小勤, 曾雪霞, 付蓉, 等. 黄芩、苍术对脾胃湿热证大鼠燥湿作用的性效关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(13): 35-42.
- [20] 曹峰, 刘杨, 秦源, 等. 茯苓甘草汤对功能性消化不良模型大鼠的改善作用机制研究[J]. 中国药房, 2019, 30(4): 473-477.
- [21] 武云朋. 舒肝解郁胶囊对功能性便秘大鼠胃肠动力学及肠神经递质VIP、cAMP、AQP3影响机制的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2021.
- [22] 屈涛, 聂山文. 资生汤加减对慢性萎缩性胃炎大鼠胃分泌功能及AQP3、AQP4表达的影响[J]. 中药材, 2018, 41(7): 1713-1716.
- [23] KOYAMA Y, YAMAMOTO T, TANI T, et al. Expression and localization of aquaporins in rat gastrointestinal tract[J]. Am J Physiol, 1999, 276(1): 621-627.
- [24] BÓDISB, NAGY G, NÉMETHP, et al. Active water selective channels in the stomach investigation of aquaporins after ethanol and capsaicin treatment in rats[J]. J Physiol Paris, 2001, 95(1-6): 271-275.
- [25] 黄家望, 谢希, 陈平安, 等. 附子理中汤治疗胃溃疡的药效机制探讨[J]. 中医药学报, 2019, 47(6): 36-40.
- [26] 马慧娟. 从水通道蛋白AQP3探讨养阴活胃合剂治疗CAG的作用机制研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [27] 彭小园, 彪雅宁, 王月, 等. 车前子对腹泻大鼠结肠组织AQP3基因蛋白表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(5): 184-187, 225.
- [28] 包佳鹭, 赵伟, 路一璇, 等. 大黄对小鼠水通道蛋白3、4及血管活性肠肽的影响[J]. 动物医学进展, 2021, 42(3): 54-58.
- [29] 王师英, 赵文樱子, 钟彩铃, 等. 黄连通过调控肠黏膜上皮细胞AQP3蛋白表达改善溃疡性结肠炎腹泻的机制研究[J]. 北京中医药, 2022, 41(9): 954-958.
- [30] IKARASHI N, KON R, IIZASA T, et al. Inhibition of aquaporin-3 water channel in the colon induces diarrhea[J]. Biol Pharm Bull, 2012, 35(6): 957.
- [31] 王璐, 隋楠. 基于大肠主津理论助阳通便膏对便秘模型小鼠结肠组织VIP-CAMP-PKA-AQP3通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(5): 147-151, 277-278.
- [32] 门唤钊. 枳术汤对脾虚型便秘小鼠结肠cAMP、PKA及AQP3影响的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [33] 周永学, 王郁金, 闫曙光, 等. 硝菴通结方对功能性便秘大鼠结肠组织中VIP-cAMP-PKA-AQP3信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(24): 99-104.
- [34] 杨颖, 余清华, 王宇, 等. 济川煎对慢传输型便秘大鼠的水通道蛋白影响[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(6): 15-19.
- [35] HARDIN J A, WALLACE L E, WONG J, et al. Aquaporin expression is downregulated in a murine model of colitis and in patients with ulcerative colitis, Crohn's disease and infectious colitis [J]. Cell Tissue Res, 2004, 318(2): 313-323.
- [36] 马旭冉, 王彦礼, 邹迪新, 等. 3首止泻方治疗溃疡性结肠炎大鼠的相关机制对比分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 1-8.
- [37] 李艺垚. 久泻宁调节UC模型大鼠水通道蛋白的机制研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [38] 董焕成, 苏韞, 龚红霞, 等. 归芪白术方联合奥沙利铂通过调节VIP/cAMP/PKA/AQPs信号通路保护胃癌荷瘤小鼠肠道屏障[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(5): 129-136.
- [39] 王彩霞, 郁红礼, 吴皓, 等. 商陆总皂苷对癌性腹水模型小鼠的祛腹水作用及机制初探[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(16): 4411-4417.
- [40] 肖丹. 龟甲胶对肾阴虚大鼠肾组织AQP1、AQP2调节作用研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [41] 李慧君, 王天合, 尤朋涛, 等. 不同产地茯苓对肾虚下焦水肿大鼠的利尿渗湿作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(5): 632-638.
- [42] 何嘉娜, 王博林, 姬丽婷, 等. 从“V2R-cAMP-PKA-AQP2”通路探讨肾气丸上调NRK细胞AQP2表达的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2412-2416.
- [43] 操红缨, 吴清和, 黄萍, 等. 缩泉丸对肾虚多尿大鼠肾脏AQP-2 mRNA与AVPR-V2 mRNA表达的影响[J]. 中药材, 2009, 32(6): 926-928.
- [44] XIONG R, LI Y, ZHENG K, et al. Er Shen Wan extract alleviates polyuria and regulates AQP 2 and AVPR 2 in a rat model of spleen-kidney Yang deficiency-induced diarrhea [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 110: 302-311.
- [45] MICHELE B, LORENA N, DI P G, et al. Aquaporin-2 water channels in spontaneously hypertensive rats [J]. Am J Hypertens, 2004, 17(12 Pt 1): 1170-1178.
- [46] LEE J U, KIM S W, KIM J, et al. Increased expression of renal aquaporin water channels in spontaneously hypertensive rats [J]. Kidney Blood Press Res, 2006, 29(1): 18-23.
- [47] 戴淑娟, 王运来. 当归芍药散对肾病综合征大鼠的药效学研究[J]. 通化师范学院学报, 2017, 38(8): 14-18.
- [48] 吴君, 侯雪楠, 韩芸, 等. 五苓散对高血压大鼠AVPR-V2、AQP2 mRNA及蛋白表达的影响[J]. 中药材, 2020, 43(4): 978-980.
- [49] 周小杰, 包玉婷, 陈红淑, 等. 真武汤对NRK-52E细胞“AVP-V2R-AQP2”通路的调控作用研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 603-608.

(收稿日期: 2022-05-11)

(本文编辑: 黄明愉)